Aus der inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses
Berlin-Wilmersdorf
Dirigierender Arzt Prof. Dr. R. von den Velden.

Zur Frage der abnormen Regulation des Säurebasengleichgewichtes bei Ulcuskranken.

Klinisch-experimentelle Untersuchung.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

von
Berta Jacoby
aus Berlin

Tag der Promotion: 1. 8. 1932

471

Gedruckt mit Genehmigung
der
medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin

---

Dekan: Prof. Dr. v. Bergmann
Referent: Prof. Dr. von den Velden
Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Pathologie des Ulcus pepticum ventriculi et duodeni hat trotz vieler geistreicher, experimentell belegter Theorien keine Lösung gefunden, die imstande ist, alle Fragen, die bei dem Ulcusproblem vorhanden sind zu klären. Beim heutigen Stande der Forschung herrscht trotz der vielen verschiedenen Meinungen über die eine Tatsache völlige Einigkeit und Klarheit, daß wir es beim Ulcus nicht mit einer lokalen Schleimhauterkrankung zu tun haben, sondern mit einer Ulcuskrankheit, einer „Diathese". Der rezidivierende Verlauf der lokalen Erkrankung, insbesondere die periodische Wiederkehr, das Vorkommen bei einem bestimmten Typ von Menschen, die meist vorhandene Kombination des Ulcus mit anderen vegetativen Störungen spatischer Natur an den verschiedensten Organen bestätigt diese Behauptung. Eppinger glaubte, daß das Ueberwiegen des N. vagus über das symphatische Nervensystem Ursache der Hyperacidität und der Ulcusbildung sei. V. Bergmann baute diese Lehre von der zentralnervösen Ulcusdisposition aus und verwarf den Begriff der Vagotonie. V. Bergmann und mit ihm der größte Teil der Vertreter der modernen Wissenschaft nehmen an, daß wir in der konstitutionellen Labilität des gesamten vegetativen Nervensystems bei den mit Ulcus pepticum ventriculi erkrankten Menschen die Ursache für die unphysiologische Andauung und Nekrotisierung der Magenschleimhaut zu suchen haben.

Bei vielen Befunden der Ulcuspathologie versagt die moderne Forschung genau so wie alle alten Theorien. Wir erwähnen nur die völlig unverständliche Tatsache des vereinzelten Auftretens des Geschwürs. Die Frage, ob zentral ausgelöste spagtische Ischämien zusammen mit funktionell erklärtem locus minoris resistentiae immer zusammenwirken, ist noch nicht einheitlich geklärt.

Vor einigen Jahren tauchte eine neue Theorie der Ulcuspathogenese auf. Der ungarische Kliniker Balint (1) nimmt an, daß beim Ulcuskranken eine Störung der Regulation des Säurebasengleichgewichtes vorliegt. Balint behauptet, daß die Gewebe des Ulcuskranken eine von der Norm abweichende physikalisch-chemische Struktur haben. Das anders aufgebaute, demnach auch anders auf Ionen reagierende Atemzentrum ist nicht fähig, das Säurebasengleichgewicht des Organismus in derselben Weise aufrecht zu erhalten wie beim Gesunden. In der Verschiebung der Blut- und Gewebereaktion des ganzen Körpers nach der sauren Seite sieht Balint den wichtigsten pathogenen Faktor für das Ulcus ventriculi. Ob die allgemein stärkere saure Reaktion durch primäre funktionelle Schwäche der Regulationsvorrichtungen bedingt ist, oder umgekehrt ihrerseits die Ursache für geringere Ansprechbarkeit ist, wird wohl nie entschieden werden können.

Balint belegt seine Theorie mit sehr vielen Experimenten, von denen hier nur die für den Gedankengang dieser Arbeit notwendigen Feststellungen erwähnt seien.

Balint bestimmte nach einer eigenen Methode die Blutreaktion bei einer großen Zahl normaler Personen und manifest Ulcuskranker. Er fand, daß bei 25,8% Ulcuskranker die Reaktion unter 7,54 liegt. Kein gesunder Mensch hatte eine so saure aktuelle Reaktion. Er gibt als Durchschnittszahl für den an. Der Unterschied beträgt also ca. 12% nach der sauren Seite hin. Die Zahlen für die Ph des Blutes sind Potenzzahlen!

Ferner fand Balint, daß Ulcuskranke intravenös eingeführtes Alkali stärker retinieren als Gesunde. Bei ihnen tritt die Verschiebung der Wasserstoffionenkonzentration (Ph) im Harn nach der alkalischen Seite gar nicht oder viel später ein als beim Normalen. Diese Tatsache bezeichnet Balint als „Alkalihunger" des sauren Ulcuspatientengewebe. Im Tierexperiment gelang es Balint nachzuweisen, daß die Heilung von durch Operationen erzeugten Ulcera sich viel schwieriger gestaltete bei Tieren, die mit Säureinjektionen behandelt wurden, Balint beobachtete, daß bei den Ulcera cruris des Menschen, die ja durch die Neigung zum Chronischwerden und ihre Torpidität eine gewisse Beziehung zum peptischen Geschwür haben,

sich die Heilungstendenz nach Sodainjektionen auffallend besserte. Er stellte fest, daß das Blut im Varixknoten eine höhere Acidität hat, als in der Vena cubitalis. Alle Untersuchungen Balints sprechen seiner Meinung nach für das Vorhandensein einer sonst nur bei schweren Stoffwechselintoxikationen beobteten Regulationsschwäche der Blut- und Gewebsreaktion beim Ulcuskranken. Die Ursache der ausbleibenden Regulation sieht Balint, wie oben angeführt, in einer durch die Stärkere saure Blut- und Gewebsreaktion entstandene Untererregbarkeit des Atemzentrums. Die Frage, ob wir die beim Ulcus häufig vorhandene Hyperacidität des Magens als Regulationsvorgang ansehen müssen, und ob dieser Befund von großer pathogenetischer Bedeutung für das Ulcus ventriculi ist, steht bei Balint nicht im Vordergrund des Interesses, trotzdem er es annimmt und auch diese Behauptung durch Experimente stützt. Die Theorie von der veränderten Erregbarkeit des gesamten vegetativen Nervensystems (die vegetative Stigmatisierung v. Bergmanns) wird von Balints neuen Gedanken nicht berührt. Es kann natürlich im Rahmen dieser Arbeit nicht auf alle Feststellungen Balints eingegangen werden, der Interessent wird im Original viele Anregungen finden.

Seit dem Bekanntwerden der Balintschen Anschauungen haben sich viele Autoren damit beschäftigt, ob wir durch die veränderte Art der Problemstellung wirklich einen entscheidenden Schritt bezüglich der Pathologie des Ulcus pepticums weitergekommen sind.

Aus der Balintschen Klinik sind von Pinter, Kowacz, Hollo, Weiß u. a. die Ergebnisse dauernd nachgeprüft und bestätigt worden. (2) Davies (3) stellte auch Alkaliverhaltung, gemessen an der Urin-Ph nach der alkalischen Seite und schnelleres Verschwinden bei schnellerer Magenentleerung. Wredenski fand einen Parallelismus von Alkalireserve des Blutes und Magensekretion im Sinne von Balint. Sahm (5) aus der Matthesschen Klinik kam zu denselben Resultaten und setzt sich für die Therapie der starken Alkalisierung ein, aus Gründen der Gesamtumstellung des Organismus. Die unspezifische Therapie mit Proteinkörpern und Röntgenstrahlen, sowie die Atropinisierung und Insulinbehandlung wirken nach Sahms Feststellungen auch

auf dem Wege über die allgemeine Gewebsalkalisierung. Diese Behauptung vom Angriffspunkt der Alkali-therapie in den Geweben des Ulcuspatienten wird unterstützt durch die Tatsache, daß Schmerzen und Symptome bei weiter bestehender Hyperacidität verschwinden und das Geschwür anatomisch ausheilen kann. Auch läßt sich die gute Wirkung des Alkali auf an- bezw. hypacide ulcera nach S. dadurch erklären. Simnitzky (6) vertritt dieselbe Ansicht. Dagegen beweist E. F. Müller, (7) daß die Wirkung der parenteralem Eiweißzufuhr ausschließlich auf dem Wege über das vegetative Nervensystem möglich ist, genau wie die meisten Autoren es für das Atropin in dieser Indikation annehmen. Martinson (8) konnte keinen Zusammenhang zwischen Magensekretion und Urin-Ph feststellen. Altmann und Lukas (9) wiesen nach, daß man überhaupt aus der Ph des Urins keinerlei Schlüsse auf den Reaktionszustand im Körper während verschiedner Zeiten ziehen kann. Dieselben Untersucher führen an, daß Falta und Kahn bei Tetaniekranken, also bei Menschen, die eine nach der alkalischen Seite ververschobene Blutreaktion haben, ergelmäßig erhöhte Magensekretion gefunden haben. Friedmann konnte durch Exstirpation der Epithelkörperchen häufig Ulcus experimentell erzeugen.

Kroetz, (10) Kaltstein, (11) u. a. kontrollierten bei einer großen Zahl von Ulcuspatienten die aktuelle Reaktion in Blut und Gewebe und konnten sich nicht von einer allgemeinen Gewebssäuerung überzeugen. Westra (12) bestätigte in ausgedehnten Versuchen das Vorkommen des „Balintschen Phänomens", das ist das Spätereintreffen der alkalischen Harnreaktion nach Alkalizufuhr bei Ulcuskranken. Allerdings glaubt er, daß diese Erscheinung nicht über wirkliche Alkaliretention, den „Alkalihunger" Balints besagt, da die Ausscheidung durch den Darm etc. unberücksichtigt bleibt und auch er wie Martinson und Altmann die Methode der Ph-Bestimmung als nichtssagend für Alkaligehalt ansieht, da bei der Ph-Bestimmung nur die Puffersubstanzen erfaßt werden. Eine genaue Titration des Harns wäre die exakte Methode der Wahl und allein beweiskräftig. Das Verhalten der Alkalireserve war bei diesem Bicarbonatinfusionen unverändert. Westra wendet sich entschieden gegen die Balintsche Theorie, da er sämtliche Erscheinungen

durch das Verhalten des vegetativen Nervensystems motivieren kann. Beckmann und Ewig (13) stellten fest, daß der Alkalispiegel im Blut der Ulcuskranken genau so hoch ist wie bei Normalen. Sie prüften die Blutreaktion und die des Harns bei längerer Alkalidität mit „Basica" und fanden die Blutreaktion in allen Fällen erändert; nur eine durch die starke Ausscheidung erschobene Harnreaktion wurde nachgewiesen. Lurje (14) beschäftigte sich mit dem Zusammenhang zwischen pathologischer Magensekretion und dem Verhältnis von Kohlensäure und Sauerstoff im Blut. Er fand bei Hyperaciden, die wir in mancher Beziehung zu der Reaktionsgruppe der Ulcuskranken rechnen können, die höchsten Kohlensäurewerte. Bei Norm- und Hypaciden ließ sich keine deutliche Abhängigkeit des Blutgehalts an Kohlensäure feststellen, desgleichen keinerlei Beziehung des Sauerstoffanteils im Blut zur Magensekretion.

Den Ausgangspunkt zu unserer eignen Stellungnahme zu diesem Problem bildeten die nachfolgenden Ueberlegungen: In Anerkennung der Balintschen Theorie müßten wir feststellen; Das nach Balint anormal (sauer) konstruierte Atemzentrum des Ulcuskranken spricht infolge seiner veränderten Reizlage auf chemische und physikalische, endogene und exogene Reize anders an als beim gesunden Menschen. Da Balint von einer geringeren Empfindlichkeit gegen H. Ionen spricht, müssen wir eine höhere Reizschwelle erwarten. Von vornherein wird die experimentelle Nachprüfung erschwert durch die, enge gegenseitige Beeinflussung der zentralen Regulationsorgane und des durch periphere Stoffwechselvorgänge verschobenen Säurebasengleichgewichtes. Da es beim Menschen nicht möglich ist, das Atemzentrum mit genau dosierten Reizen zu erregen und den Ausschlag quantitativ exakt zu erkennen und Tierexperimente uns im vorliegenden Fall deshalb nicht interessieren, weil es keine Tiere mit primärer Ulcusdiathese gibt, ist die Nachprüfung der Hypothese auf diesem allein einwandfreien Wege a priori nicht ausführbar. Wir haben nur die Möglichkeit, den Ausschlag bestimmter spezifischer und unspezifischer Reize auf das Regulationszentrum an verschiedenen Erfolgsorganen zu studieren und auf die etwaigen Unterschiede in der Reaktionsweise zwischen Normalen und Ulcuskranken zu achten.

Es kommt zur Klarstellung der Tatsachen nicht nur die mögliche verschiedene qualitative und quantitative Anspruchbarkeit gegen angewandte Reize in Frage, sondern es kommt darauf an, ob die Regulation gegen eine periphere starke Ueberschwemmung mit sauren Valenzen beim Ulcuskranken anders, also nach Balint unvollkommner reagiert als beim Gesunden. Da wir wissen, daß der Organismus in solchen Fällen unter strikter Anleitung des Regulationszentrums erst die Karbonate, dann die Phosphate als Puffersubstanzen zur Aufrechterhaltung der Reaktion benutzt, und wir die Retinierung bezw. Ausscheidung aus dem Verhalten der Alkalireserve und der Ph im Urin ersehen können, haben wir exakte Methoden, um vergleichende Untersuchungen anzustellen. Außerdem können wir die Wirkung eines zugeführten Erregungsmittels an Puls, Atmung, Blutdruck etc. kontrollieren, da die andern vegetativen Zentren gemeinsam mit derselben chemischen Affinität reagieren.

Physiologie und Pharmakologie des Atemzentrums sind allgemein bekannt. Seit den Untersuchungen Wintersteins (15—18) wissen wir, daß dessen normale oder pathologisch veränderte Tätigkeit nicht von der spezifischen Anregung durch Kohlensäure abhängt, sondern von einer bestimmten Ph in dem das verlängerte Mark umspülende Blut und in den Zellen des Atemzentrum selbst. Es gelang Winterstein im Tierexperiment, dieselben Veränderungen durch Injektion von Säuren hervorzurufen. Außer der haematogenen Erregung sind alle vegetativen Zentren von den zahlreichen reflektorischen Reizmöglichkeiten abhängig.

In der Methodik der Untersuchung der zentralen Regulationen sämtlicher vegetativer Funktionen spielt in dem vorher erwähnten unspezifischen Sinne die Veränderung der Blutreaktion durch Zufuhr von Säure oder Alkali eine große Rolle. Von vielen Autoren wurde als unspezifischer Reiz die Inhalation von Kohlensäure gewählt. In letzter Zeit beschäftigte sich Gollwitzer-Meyer (19-20) ausführlich mit diesen Fragen. Sie konnte feststellen, daß entgegen der seit Boothby (21) herrschenden Ansicht von einem gemeinsamen Regulationszentrum für Atmung und Kreislauf getrennte Zentren für die beiden Systeme existieren. Gollwitzer-Meyer wandte die Inhalation

von Kohlensäure-Luftgemischen an. Sie erzielte im Tierexperiment sehr wesentliche Resultate, und konnte viele bisher hypothetische Meinungen als experimentell gesichert, bezw. als falsch hinstellen. Auch sie vertritt die Meinung, daß der reflektorische Vagusreiz ausschlaggebend für die Veränderung der Funktion ist.

Haeller (22) konnte nach Lähmung des N. Vagus durch curare bei Tieren mit Kohlensäureinhalation Erosionen in der Magenwand erzeugen, die den praeulcerösen Defekten sehr nahe kamen. Bakaltschuk (23) benutzte die Kohlensäureatmung beim Menschen, um die Rolle des Magens als Regulator der Reaktion bei der Kohlensäure-acidose zu studieren. Er ließ gesunde Menschen 3- und 5%ige Kohlensäure-Luftgemische kontinuierlich atmen und fand in allen Fällen Erhöhung der Magensaftacidität, die er auf kompensatorische Säureentziehung bezog. B. machte keine Parallelversuche bei Ulcuskranken. Vom entgegengesetzten Standpunkt aus konnte Delhougue (24) durch längere Hyperventilation die Magensaftwerte verkleinern. Die Alkalireserve stieg dementsprechend an.

Eigene Versuche.

In Konsequenz unserer oben angeführten Gedanken wählten wir die Inhalation von Kohlensäure als unspezifisches Reizmittel der vegetativen Zentren, im uns jetzt interessierenden Fall des Atem- bezw. Regulationszentrums. Im Gegensatz zu Bakaltschuk, von dessenArbeit wir bei Beginn unserer Versuche noch keine Kenntnis hatten, kam es uns nicht darauf an, noch einen Beweis für kompensatorisch gesteigerte Salzsäureausscheidung durch den Magen bei Blutazidose zu erbringen. Wir wollten durch stoßweise Erregung des Zentrums mit größeren Intervallen die Acidose zeitlich beschränken, um möglichst klar den Einfluß der zentralen Regulation in seiner normalen oder veränderten Intensität und Qualität zu sehen. Die Kohlensäure erschien uns zu diesem klinischen Experiment am meisten geeignet, da die Einatmung von Kohlensäure dem physiologischen Verhältnis mehr Rechnung trägt als z. B. Injektion von Säuren etc. Außerdem konnten wir bei diesem Programm das Verhalten der Alkalireserve, die ein Maßstab für die Regulationsfunktion ist, studieren ohne den Faktor der Verdünnung des Blutes, chemischer Veränderungen etc. befürchten zu müssen.

Laboratoriumsmethoden.

Alkalireserve nach van Slyke.

Magensafttitration mit ein Zehntel NaOH (doppelte Bestimmung jeder Magensaftportion.)

Bestimmung der Ph im Urin nach Michaelis.

Wir gingen folgendermaßen vor:

Als gesunde Versuchspersonen suchten wir nur Menschen ohne jeden pathologischen organischen Befund aus. Meist handelte es sich um Patienten, die nach einer interkurrenten infektiösen Erkrankung schon ihre vollständige, gute Reconvalescenz durchgemacht hatten und sich kräftig und beschwerdefrei fühlten. Psychisch labile Personen wurden ausgeschaltet.

Drei Tage vor der Kohlensäure-Inhalation bekamen alle Versuchspersonen eine blande gleichbleibende Diät unter völliger Vermeidung der Zuführung von Medikamenten oder Roburantien, ohne physikalische therapeutische und diagnostische Maßnahmen. Am Abend vor dem Leerversuch wurde noch nichts davon verlautbart; auch nicht die Aussicht auf längeres Nüchternbleiben am nächsten Morgen. In gleicher Weise wurde mit den Ulcuskranken verfahren. Wir wählten unter ihnen zu unseren Zwecken Patienten mit röntgenologisch und klinisch völlig sichergestellter Diagnose, ohne Blutungen, callöse Verwachsungen oder sonstige abdominelle Beteiligung. Alle diese Patienten hatten ein Ulcus pylori. Am Tag der Leeruntersuchung wurde zur üblichen Frühstückszeit die Magensonde eingeführt. Wir benutzten in allen Fällen die Einhornsonde. Den nüchternen Magen heberten wir sorgfältig aus. Dann wurde aus der ungestauten Cubitalvene Blut zur Bestimmung der Alkalireserve entnommen. Als Probefrühstück verwandten wir nach Ehrmann 300 ccm 10%igen Alkohol. Entnahme des Magensaftes alle 10 Minuten, gerechnet vom Ende des Probetrunks während 1½ Stunden, so daß wir im ganzen 10 Magensaftportionen aspirierten. In der Mitte der erfaßten Sekretionszeit, 45 Minuten nach dem Alkoholtrunk, nochmalige Blutentnahme, der nach weiteren 45 Minuten eine dritte folgte. Bei einem Teil der Patienten untersuchten wir noch die Alkalireserve im abends, 2½ Stunden nach der letzten Mahlzeit abgenommenen Blut. Sämtliche Laboratoriumsarbeiten wurden am Tag der Entnahme vorgenommen, die Ph-Bestimmung im

Urin kurze Zeit nach der Harnentleerung. Der Tag des Leerversuchs nach dem Probefrühstück verlief für die Patienten in derselben Weise wie die vorhergehenden, das Abliefern jeder Urinportion war das einzige auffallende Ereignis. Es erfolgte wieder keine Ankündigung, daß die Einlegung des Magenschlauchs noch einmal wiederholt werde.

Am Tage der Kohlensäureinhalation wurde anfangs genau so verfahren. Einlegung der Magensonde, Abnahme von Nüchternsekret und Blut. An diesem Tage nahmen wir eine Blutdruckmessung vor, machten vor Beginn der Inhalation einen Blutstatus und ein Elektrokardiogramm. Zählung von Puls und Atmung während längerer Zeit unbefangenen Verhaltens des Patienten. Feststellung der Dauer von 10 Atemzügen, gezählt von Expirium zu Expirium nach der Sekundenstoppuhr. Dann Alkoholtrunk. Dem Patienten wurde entweder mitgeteilt, daß er zur gründlichen Prüfung seines ganzen Körpers oder — den Magenkranken, daß sie wegen zuviel oder zu wenig Säure im Magensaft diese Inhalationskur benötigten. Zwei Minuten nach Beendigung des Probetrunks (Stoppuhr) wurde die erste Inhalation vorgenommen. — Ueber unser methodisches Vorgehen bei diesem klinischen Experiment ist noch folgendes zu sagen. Wir benutzten als Kohlensäurereservoir den aus der chirurgischen Praxis bekannten Atmungssack aus Gummi von 20 l Kapazität. Die Füllung des Sackes geschah nach völliger Expression und nach Prüfung der Dichtigkeit direkt aus der Kohlensäurebombe. Der Sack enthielt also reine gasförmige Kohlensäure. Westhues (25) ließ seine Patienten auch aus diesem Sack atmen. Er benutzte die Nasenklemme, ließ bei offenem Mund die Kohlensäure durch den in den Mund gestreckten Schlauch des Sackes ausströmen. Er schätzt bei diesem Vorgehen den Gehalt des in die Luftwege gelangenden Kohlensäureluftgemisches auf 30—40% Kohlensäure. Wir benutzten die Atmungsmaske aus Gummi mit Rückschlußventil, die fest über Nasenrücken und Mund abschloß und während der ganzen Inhalation festgehalten wurde. Wir verzichteten auf Anlegung der Nasenklemme aus psychischen Gründen. Wieviel Prozent Kohlensäure auf diese Art in die tieferen Luftwege gelangte, läßt sich bei dieser rein klinischen Methode auch nicht annähernd genau be-

stimmen. Da wir durch viele experimentelle Arbeiten wissen, daß höchstens 8%ige Kohlensäureluftgemische für längere Zeit gut vertragen werden, müssen wir annehmen, daß die Mischung mit der trotz vor der ersten Kohlensäureinhalation vorgenommenen tiefen Expiration nach reichlich vorhandenen Residual-Luft sehr stark verdünnend wirkte. Die Menge der während des ganzen Experiments eingeatmete Kohlensäure schwankte bei den einzelnen Patienten. Wir ließen stets aus dem prallgefüllten Sack atmen, den wir bei Schlafferwerden alsbald nachfüllten. Ein größerer Druck auf den Sack wurde nicht ausgeübt.

Wie schon erwähnt wurde der Patient über die folgende Inhalation aufgeklärt. Es wurde ihm zuerst gezeigt, wie er atmen müßte. Er wurde darauf aufmerksam gemacht, daß die ersten Atemzüge aus dem Sack vielleicht etwas nach Selterwasser schmecken würden; daß er sich im Falle einer eventuell eintretenden leichten Beklemmung und Atemnot nicht ängstigen, sondern ruhig weiteratmen solle, da er beobachtet werde und ihm nichts passieren könne. Es wurden stets zehn tiefe Atemzüge Kohlensäure hintereinander ausgeführt. Im Selbstversuch der Verf. wurden 20 Atemzüge gut vertragen. Während der Inhalation wurden Puls und Atmung sowie ihre Dauer immer genau gezählt. Mehrmals wurde die Blutdrucksmessung und Aufnahme eines Elektrokardiogramms vorgenommen. Auf alle eintretenden Veränderungen der Atmungsfolge und Atmungsgröße, sowie auf alle Veränderungen der Pulsfrequenz wurde genau geachtet. Wir haben bei keiner Versuchsperson die geringste bedenkliche Beobachtung gemacht; einige Frauen gaben uns hinterher an, daß sie bei der allerersten Inhalation für ganz kurze Zeit das Gefühl gehabt hätten, nicht richtig Luft zu bekommen. Nie trat ein wirkliches Angst- oder Oppressionsgefühl auf. Das Experiment brauchte niemals unterbrochen zu werden. Die erste Inspiration fand genau 2 Minuten nach dem Alkoholtrunk statt. Nach 10 Atemzügen Kohlensäure-Verschluß des Schlauchventils und Fortnahme der Maske. Dann Luftatmung bis genau zwei Minuten nach Beginn der ersten Inhalation. Fortsetzung dieses Cyklus während $1\frac{1}{2}$ Stunden. Unmittelbar vor der fünften Inhalation wurde mit vorher angesetzter Spritze die zweite Magensaftprobe entnommen. Es bestand also zur Zeit

der Magensaftabnahme keine ausgesprochene Acidose im Blut. 45 Minuten nach dem Alkoholfrühstück wie am Vortage Blutentnahme, dsgl. nach 90 Minuten. Insgesamt wurden von jedem Patienten auf diese Weise 44 Inhalationen von je 10 Atemzügen Kohlensäure ausgeführt. Der Sinn der eben beschriebenen Versuchsanordnung ist, wie schon angegeben, darin zu suchen, daß wir durch vorübergehende Acidose des Blutes und gleichzeitige reflektorische Erregung des N. vagus vom N. trigeminus aus das Atemzentrum, bezw. das Zentrum der Reaktionsregulierung reizen wollten, um die von Balint behauptete veränderte Ansprechbarkeit dieser Zentren bei Ulcuskranken und Gesunden zu vergleichen.

Wir untersuchten nach dieser Methode 20 Personen, 15 Gesunde und 5 Ulcuskranke. Bei zwei Ulcuspatientinnen wurde nach Durchführung einer 12 Tage Sippy-Kur mit zwei darauffolgenden Tagen blander Diät ohne Alkalizufuhr der Leerversuch und der Inhalationsversuch noch einmal ausgeführt.

Folgende Tabellen geben ein Bild von den objektiven Ergebnissen. Wir geben als Vergleichszahlen an:

1. Die höchsten Säurewerte des Leerversuchs und die des Versuchstages.

2. Die Zeit, in der die Sekretion den höchsten Punkt erreicht hat. (Da die erste Abnahme das Nüchternsekret betrifft, bedeutet z. B. 5 = 40 Minuten nach dem Alkoholtrunk.)

3. Nach dem Muster Balints die Summe aller zehn berechneten Säurewerte.

4. Die prozentuale Veränderung von freier und gesamter Salzsäure am Inhalationstag.

Wir geben in unserer Tabelle noch an, ob sich Form und Typ der Sekretionskurve unter dem Einfluß der Kohlensäureinhalation verändert haben. Wir führen einige Beispiele an. Wir verzichten auf die Angabe aller Zahlen für die Alkalireserve an den beiden Tagen, da in allen Fällen sowohl die absoluten Größen als auch die durch Verbindung der 3 Werte gewonnenen Kurven stets völlig gleich bleiben. Genauso verhielten sich die Ph-Zahlen im Urin.

Tabelle 1

Fall	H.W.	Zeit	CO_2	Zeit	%	Gesamt	CO_2	Kurve
1	15/32	8	34/56	8	127/44	1472/74	182/325	unv.
2	25/47	7	46/63	6	84/31	129/354	179/382	ver.
3	33/46	9	40/56	8	21/18	176/325	213/366	unv.
4	13/33	9	24/50	10	85/51	67/287	109/239	unv.
5	23/44	8	38/52	7	65/18	92/315	183/370	unv.
6	34/48	8	41/63	7	20/31	228/420	285/475	unv.
7	30/48	9	72/88	9	140/83	115/249	345/468	unv.
8	59/65	9	69/83	9	17/27	334/436	395/537	unv.
9	52/75	5	58/93	5	12/24	354/535	393/470	unv.
10	77/90	10	83/114	7	1/27	—	—	unv.
11	54/69	7	85/96	9	57/39	315/477	481/619	unv.
12	78/96	10	89/112	10	14/17	418/562	611/835	unv.
13	0/15	8	0/50	8	0/233	0/52	0/260	ver.
14	2/25	10	24/46	9	1100/84	2/131	106/269	ver.
15	0/10	10	0/10		0/0	0/93	0/66	unv.
1	2	3	4	5	6	7	8	9

2. Höchste Werte
3. Zeit der höchsten Sekretion
4. Höchste Werte am Inhalationstag
5. wie 3
6. Prozentuale Veränderungen
7. Summationswerte (nach Balint) am Tage des Leerversuchs
8. Summationswert am Inhaltionstag
9. betr. Form und Typ der Kurve.

Tabelle 2
Ulcusfälle

Fall	H.W.	Zeit	CO_2	Zeit	%	Gesamt	CO_2	Kurve
1	26/40	9	31/44	9	19/10	41/274	182/325	unv.
2	2/16	7	11/36	9	450/125	34/130	38/200	unv.
3	35/54	10	76/91	8	117/27	—	—	unv.
4	48/63	8	39/60	8	-23-5	229/384	203/339	unv.
5	44/56	10	50/63	9	14/12	204/302	238/391	ver.
(6)	0/27	9 -	Sp.-23	9	0-17	19/152	24/191	unv.
(7)	13/35	7	20/45	9	54/29	21/140	52/228	ver.
1	2	3	4	5	6	7	8	9

Aus Tabelle 1 geht hervor: Die nur nach dem Gesichtspunkt völliger Gesundheit und Beschwerdefreiheit bezüglich des Magendarmkanals getroffenen Auswahl von Versuchspersonen ergab folgende Gliederung bezüglich der Magensekretion.

Fall 1—8: Normacidität,
Fall 9—12: Hyperacidität,
Fall 13—15: Anacidität.

Die Zunahme der Säurewerte für freie und gesamte Salz- unterscheidet sich bei den Hyperaciden nicht wesentlich von der bei Normaciden. Bezüglich unserer Rubrik-„Kurve" legen wir die Kurven von Fall 2 und Fall 8 bei. Fall 2 hatte am Tage des Leerversuchs eine kontinuierlich steigende Säurekurve. Bei der Kohlensäureinhalation veränderte sich die Kurve im Sinne von Zackenbildung. Fall 8 hatte an beiden Tagen dieselbe Kurvenform. Bezüglich unserer Methodik ist noch nachzutragen, daß die Hyperacidenpatienten nach der Feststellung ihrer hohen Säurewerte trotz Fehlens jeder Anamnese noch durchleuchtet wurden. Sehr interessant ist die Beurteilung der Anacidenfälle. Fall 13 war sehr lange Zeit in unserer Beobachtung. Es wurden bei dem Patienten in längeren Intervallen mehrere röntgenologische und sekretorische Magen-Darmuntersuchungen vorgenommen, da wir wegen der anfänglichen Kachexie des 50jährigen Patienten an einen Tumor dachten. Bis auf die Anacidität lag kein organischer Befund vor, die Kachexie beruhte auf Unterernährung. Zur Zeit des Versuches war Patient schon mehrere Wochen in klinischer Pflege gewesen. Die Kurven liegen bei. Es ist interessant, daß dieser Patient auf Histamin nicht mit erhöhter Magensekretion reagierte und auf die Kohlensäureinhalation sehr ansprach. Fall 14 war ein siebzehnjähriges Mädchen, die seit 10 Tagen in der Rekonvalescenz nach einer Angina war. Keinerlei Verdauungsstörungen. Um sicher zu gehen, daß nicht nicht die fortschreitende Genesung sich in einer besseren Magendrüsenfunktion äußerte und wir einem Trugschluß folgen könnten, untersuchten wir bei dieser Patientin am Tage nach der Kohlensäureinhalation noch einmal den Magensaft und fanden genau dieselben Werte wie am Tage des Leerversuchs. Dieser Fall zeigte uns, daß eine therapeutische Anwendung der Kohlensäureinhalation zur Steigerung des Vagustonus wenig Zukunft hat. Fall 15 war eine komplette Achylia gastrica ohne Befund im Blutbild. Keine Beschwerden. Pat. vertrug alle Speisen. In diesem Fall steigerte sich die Salzsäureresektion überhaupt nicht.

Es ist schon gesagt worden, daß wir keine Zwischenfälle erlebten. Eine unseres Wissens noch nicht experimentell beobachtete Erscheinung fanden wir im Elektrokardiogramm. In ca. 50% der Fälle war das E. K. G. völlig unverändert, in einigen Fällen war die P-Zacke variabel; sie wechselte zwischen spitz- und bogenförmig bei gleichbleibender Höhe. Bei einem Fall trat eine negative P-Zacke auf. Wir legen einen Ausschnitt aus dem E. K. G. bei. Dr. Bier wird diese Frage in einer anderen Arbeit ausführlich behandeln.

Die Ergebnisse des Experiments bei den Ulcusfällen entsprachen, wie Tabelle 2 zeigt nicht den Erwartungen, daß bei Ulcuskranken der Kohlensäurereiz weniger erregend wirkt. Wir veröffentlichen alle Kurven der Ulcuspatienten. Wir sehen, daß die prozentuale Steigerung der Magensaftacidität, besonders die hohen Werte für freie Salzsäure am Versuchstag viel ausgesprochener ist, als bei normalen Menschen. Ebenso war die Alkalireserve der Ulcuskranken in derselben Weise verändert wie bei dem Gesunden. Wir stellen also nach Auswertung der objektiven Ergebnisse unseres klinischen Experiments folgendes fest:

1. Wir konnten uns nicht überzeugen, daß das Atem- bezw. Regulationszentrum der Ulcuskranken weniger stark auf H'Ionen anspricht als bei Normalen. Deshalb lassen wir auch die saurere Blut- und Gewebsreaktion dahingestellt.

2. Wir glauben, aus unseren Resultaten einen weiteren Beweis für die von Bergmannsche Theorie der Pathogenese der Ulcuskrankheit folgern zu dürfen, denn wenn Balint eine geringere Empfindlichkeit der vegetativen Zentren annimmt, erklärt v. Bergmann grade die erhöhte Bereitschaft, Reize zu empfangen, für wesentlich. Einer nach Balint stärkeren als normalen Reizstelle steht steht bei v. Bergmann eine weit geringere, ein labiles Gleichgewicht gegenüber. Wie zahlreiche klinische und pathologische Beobachtungen bei Ulcuspatienten sprechen sich auch unesre in kleinem Maßstab vorgenommenen Untersuchungen für die Richtigkeit der v. Bergmannschen Theorie aus.

Literatur.

1. Balint: Ulcusproblem und Säurebasengleichgewicht, Berlin 1927.
2. Z. f. exp. M. Bd. 62, S. 654.
3. Davies: brit. j. f. exp. Path. 10, 1-9 (1929).
4. Russische Literatur.
5. Sahm: Dt. A. klin. M. 161 H 3/4.
6. Simnitzky: Kliwo 1926 Nr. 34.
7. Müller, M. m. W. 1927, Nr. 14.
8. Martinson: Russische Literatur.
9. Altmann und Lukas, A, f. Vdkr. 41.
10. Kroetz, Kongreßvorträge.
11. Z. f. exp. M. Bd. 62, S. 654.
12. Westra: Over het zuurbaasennevenwicht bij Maagzweerlijders Groningen 1930.
13. Beckmann und Ewig: Die Beeinflussung des Säurebasengleichgewichts durch Miniralsalze. 1927.
14 Lurje wie 9.
15. Winterstein: Dt. A. f. Anat. u. Phys. 1900.
16. — Naturwissenschaften Bd. 28.
17. — Kliwo 7, S. 241.
18. — Pfl. A. Bd. 222, S. 419.
19 Gollwitzer-Meyer: s. 18 S. 104.
20. — Pfl. A. 22, S. 433.
21. Boothby: Am. J. of Phys. 1915 S. 383.
22. Haeller: M. m. W. 1920.
23. Bakaltschuk: Kliwo, 1928 Nr. 33.
24. Delhougue: Kliwo, 1927 Nr. 17
25. Westhues: Kliwo 1928 Nr. 15.

Lebenslauf.

Ich, Berta Jacoby, wurde am 26. Mai 1905 als Tochter des Oberlehrers Dr. Martin Jacoby und seiner Frau Selma, geb. Nothmann in Kattowitz, jetzt Polen geboren. Ich besuchte die dortige Oberrealschulstudienanstalt an der ich im Juni 1923 die Reifeprüfung ablegte. Am 1. Mai 1924 bezog ich die Universität Breslau, um Medizin zu studieren. Dort bestand ich im März 1926 das Physikum, im November 1927 wurde ich an der Universität Berlin eingeschrieben, an der ich im Februar 1930 das Staatsexamen beendete. Am 1. März 1931 erhielt ich die ärztl. Approbation.